

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 63-170372

(43)Date of publication of application : 14.07.1988

(51)Int.Cl.

C07D309/30

(21)Application number : 62-003026

(71)Applicant : NISSAN CHEM IND LTD

(22)Date of filing : 09.01.1987

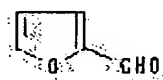
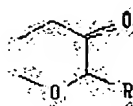
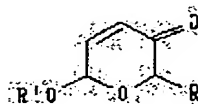
(72)Inventor : NUMATA TATSUO
HATANAKA MASATAKA
WATANABE JUNICHI

(54) PRODUCTION OF TETRAHYDROPYRAN-3-ONES

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the titled compound useful as a synthetic intermediate for perfumery, pharmaceutical, etc., under mild condition in high yield, by using an easily available 2H-pyran-3(6H)-one derivative as a starting raw material and reacting with hydrogen in the presence of a catalyst.

CONSTITUTION: The objective compound of formula II is produced by using a 2H-pyran-3-(6H)-one derivative of formula I [R is H, 1W10C alkyl, 3W6C cycloalkyl, phenyl, biphenyl, benzyl, etc.; R1 is (halogen-substituted) 1W6C acyl, benzoyl, etc.] as a raw material and reacting the material with hydrogen under normal pressure W 200kg/cm² at 10W100° C in the presence of a catalyst selected from cobalt, nickel, ruthenium, rhodium, platinum and copper chromite. The amount of the catalyst is preferably 0.01W0.10pts.wt. per 1pt. of the compound of formula I. The compound of formula I can be synthesized by using the compound of formula III as a raw material.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-170372

⑤ Int. Cl.⁴
C 07 D 309/30

識別記号

庁内整理番号
6971-4C

③ 公開 昭和63年(1988)7月14日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

④ 発明の名称 テトラヒドロピラン-3-オン類の製造法

⑪ 特 願 昭62-3026

⑫ 出 願 昭62(1987)1月9日

⑬ 発 明 者 沼 田 達 雄 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学工業株式会社
中央研究所内

⑭ 発 明 者 畑 中 雅 隆 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学工業株式会社
中央研究所内

⑮ 発 明 者 渡 辺 淳 一 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学工業株式会社
中央研究所内

⑯ 出 願 人 日産化学工業株式会社 東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1

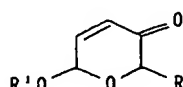
明 細 書

1. 発明の名称

テトラヒドロピラン-3-オン類の製造法

2. 特許請求の範囲

一般式(Ⅱ)

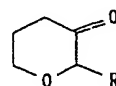


(Ⅱ)

(式中、Rは水素原子、炭素数1～10の直鎖もしくは分枝状のアルキル基、炭素数3～6のシクロアルキル基、フェニル基、ビフェニル基、ベンジル基、アシルオキシメチル基あるいはヒドロキシメチル基を表す。R'は炭素数1～6のハロゲン原子で置換されていてもよい直鎖もしくは分枝状のアシル基、ベンゾイル基、炭素数1～6のアルコキシカルボニル基、炭素数1～3のアルキル基、フェニル基で置換されていてもよいモノ又はジアルキルアミノカルボニル基を表す。)

で表される2H-ピラン-3(6H)-オン誘導体(Ⅱ)を、コバルト、ニッケル、ルテニウム、

ロジウム、パラジウム、イリジウム、白金及び銅-クロマイトから選ばれる触媒の存在下、水素と反応させることを特徴とする一般式(Ⅰ)；



(Ⅰ)

(式中、Rは水素原子、炭素数1～10の直鎖もしくは分枝状のアルキル基、炭素数3～6のシクロアルキル基、フェニル基、ビフェニル基、ベンジル基、アシルオキシメチル基あるいはヒドロキシメチル基を表す。)

で表されるテトラヒドロピラン-3-オン類(Ⅰ)の製造法。

3. 発明の詳細な説明

(イ) 産業上の利用分野

本発明は、新規なテトラヒドロピラン-3-オン類(Ⅰ)の製造法に関するものである。

テトラヒドロピラン-3-オン類(Ⅰ)は、香料、医薬及び農薬などの中間体として有用な化合物である。例えば、特願昭61-006979号、特願昭

61-120455 号及び特願昭61-169553 号等の化合物の中間体として有用である。

(ロ) 従来の技術

従来、テトラヒドロピラン-3-オン類(Ⅰ)を製造するにあたっては、ザ・ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー、43巻、4106頁、1978年発行(The Journal of Organic Chemistry, 43, 4106(1978))のテトラヒドロピラン-3-オンを酸化する方法、ヘミッシュ・ペリヒテ、94巻、1860頁、1961年発行(Chemische Berichte, 94, 1860(1961))のトランス-2-エトキシ-3-ヒドロキシテトラヒドロピランを熱分解する方法などが知られている。

(ハ) 発明が解決しようとする問題点

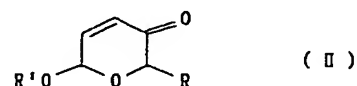
しかし、上記のような従来法は入手困難な原料を用いたり、過酷な反応を行うため容易に且つ収率よくテトラヒドロピラン-3-オン類を合成できる経済的な方法とはいえない。

(ニ) 問題点を解決するための手段

本発明者らは従来法の問題点を考慮し、安価で

入手容易な出発原料から穏和な反応条件でテトラヒドロピラン-3-オン類(Ⅰ)を製造する方法について鋭意検討の結果、フルフラール又はフルフリルアルコール類から容易に誘導できる2H-ピラン-3(6H)-オン誘導体(Ⅱ)を出発原料とすることにより上記目的が容易に達成できることを見出し本発明を完成するに至った。

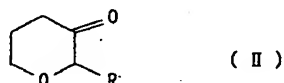
すなわち、本発明は一般式(Ⅱ)；



(式中、Rは水素原子、炭素数1～10の直鎖もしくは分枝状のアルキル基、炭素数3～6のシクロアルキル基、フェニル基、ビフェニル基、ベンジル基、アシルオキシメチル基あるいはヒドロキシメチル基を表す。R'は炭素数1～6のハロゲン原子で置換されていてもよい直鎖もしくは分枝状のアシル基、ベンゾイル基、炭素数1～6のアルコキシカルボニル基、炭素数1～3のアルキル基、フェニル基で置換されていてもよいモノ又は

ジアルキルアミノカルボニル基を表す。)

で表される2H-ピラン-3(6H)-オン誘導体(Ⅱ)を触媒の存在下、水素と反応させることを特徴とする一般式(Ⅰ)；



(式中、Rは水素原子、炭素数1～10の直鎖もしくは分枝状のアルキル基、炭素数3～6のシクロアルキル基、フェニル基、ビフェニル基、ベンジル基、アシルオキシメチル基あるいはヒドロキシメチル基を表す。)

で表されるテトラヒドロピラン-3-オン類(Ⅰ)の製造法に関するものである。

すなわち、化合物(Ⅱ)を触媒の存在下、水素と反応させ二重結合の水素添加反応及びR'O基と炭素結合間の水素化分解反応を行ない化合物(Ⅰ)を製造するものである。

触媒としては、一般的なコバルト、ニッケル、ルテニウム、ロジウム、パラジウム、イリジウム、白金及び銅-クロマイトなどの各種触媒を使用す

ることができ、炭素及び活性アルミナなどの担体に担持した触媒も使用することもできる。

本発明においては、パラジウム及び白金触媒の使用が特に好ましい。

触媒の使用量は、化合物(Ⅱ)の重量に対し金属または化合物として0.0005～1.0重量比率の範囲で使用することが好ましいが、0.01～0.10重量比率の範囲が特に好ましい。

反応圧力は特に制限はないが常圧～200kg/cm²の範囲が好ましく、常圧でも反応は十分に進行する。

反応温度は特に制限はないが10℃～100℃の範囲が好ましい。

本反応は無溶媒で行なうこともできるが、溶媒の使用が好ましい。

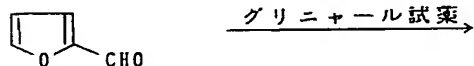
溶媒としては、水、メタノール及びエタノールなどのアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、ジオキサン及びテトラヒドロフランなどのエーテル類、塩化メチレン、クロロホルム及び四塩化炭素

などのハロゲン化炭化水素類、ノルマルヘキサン及びシクロヘキサンなどの脂肪族炭化水素類、酢酸メチル及び酢酸エチルなどのエステル類、アセトン及びメチルエチルケトンなどのケトン類、ベンゼン、トルエン及びキシレンなどの芳香族炭化水素類、酢酸などのカルボン酸類、ジメチルアセトアミド及びN-メチルピロリドンなどのアミド類が用いられる。必要ならば上記溶媒の混合溶媒も用いられる。

又、本発明においては必要ならばビリジン等の有機塩基を添加して反応を行うこともできる。

上記反応条件において、二重結合の水素添加反応及びR'O基と炭素結合間の水素化分解反応が円滑に進行する。

一般式(II)の化合物は公知化合物であり、例えば下式のようにして製造することができる。

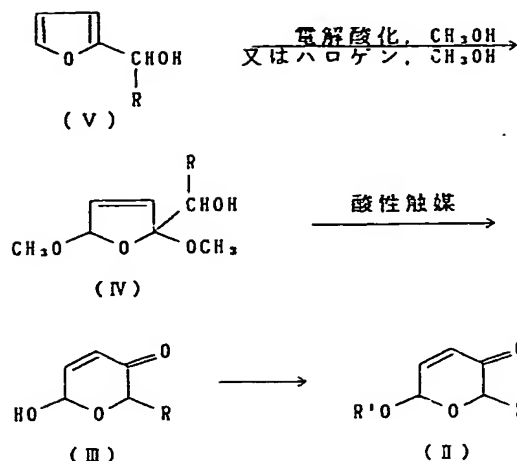


スカンジナビカ、9巻、17頁、1955年発行〔Acta Chem. Scand., 9, 17(1955)〕、リービッヒス・アンナレーン・デア・ヘミー、516巻、231頁、1935年発行〔Ann., 516, 231(1935)〕、米国特許第2714576号公報、米国特許第4342697号公報に記載されている方法などにより化合物(V)から化合物(IV)が合成できる。テトラヘドロ、27巻、1973頁、1971年発行〔Tetrahedron, 27, 1973(1971)〕、テトラヘドロレターズ、17巻、1363頁、1976年発行〔Tetrahedron Letters, 17, 1363(1976)〕、ケミストリーレターズ、495頁、1976年発行〔Chemistry Letters, 495(1976)〕等に記載されている方法などにより化合物(IV)から化合物(III)及び化合物(III)から化合物(II)が合成できる。

本発明化合物(I)の製造の具体例を第1表及び第2表に示す。

(ホ) 本発明の効果

安価で入手容易な出発原料から穏和な条件で化合物(I)を高い収率で製造することができる。



(式中、R及びR'は前記と同じ意味を表す。)

すなわち、ケミカルアブストラクツ、44巻、1092d、1950年発行〔Chemical Abstracts, 44, 1092d(1950)〕に記載されている方法などによりフルフラールと適当なグリニャール試薬を反応させて化合物(V)が合成できる。アクタ・ケミカ・スカンジナビカ、2巻109頁1948年発行〔Acta Chem. Scand., 2, 109(1948)〕、アクタ・ケミカ・

(ヘ) 実施例

以下、参考例及び実施例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

参考例1

6-アセトキシ-2H-ピラン-3(6H)-オンの合成

6-ヒドロキシ-2H-ピラン-3(6H)-オン2.40gを無水酢酸80mlに溶解し、0℃に冷却後、ビリジン30mlを滴下した。

3時間攪拌後減圧下溶媒を留去し、残渣をカラムクロマトグラフィーで精製した。さらに減圧下蒸溜を行なうことにより上記化合物2.43g(収率74%)を得た。

(沸点68~87℃(0.15mmHg))

PMR(ppm, δ(CDC₂))

2.10(s, 3H), 4.11(d, J=17Hz, 1H)

4.15(d, J=17Hz, 1H), 6.28(d, J=10Hz, 1H),

6.41(d, J=3Hz, 1H),

6.88(dd, J=10Hz, 3Hz, 1H),)

同様に、

6-アセトキシ-2-メチル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-エチル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-プロピル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-イソプロピル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-ノルマルブチル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-ノルマルペンチル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-ノルマルヘキシル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-ノルマルヘプチル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-ノルマルオクチル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-ノルマルノニル-2H-

-3(6H)-オンの合成

6-ヒドロキシ-2H-ピラン-3(6H)-オン 12 g を塩化メチレン 100 ml に溶解し、0℃に冷却した。クロル炭酸メチル 9.4 g を加え、次にトリエチルアミン 10.6 g と塩化メチレン 20 ml の溶液を滴下した。3時間攪拌後、反応混合物を氷水中にかけ、塩化メチレンで抽出し溶媒を減圧下留去し、残渣を減圧下蒸溜することにより上記化合物 10.3 g (収率 60%) を得た。

(PMR(ppm, δ (CDC Cl_3)))

3.70(s, 3H), 4.14(d, J=17Hz, 1H)

4.55(d, J=17Hz, 1H), 6.22(d, J=10Hz, 1H),

6.33(d, J=3Hz, 1H), 6.90(dd, J=10Hz, 3Hz, 1H)

参考例 3

6-エトキシカルボニルオキシ-2H-ピラン-3(6H)-オンの合成

6-ヒドロキシ-2H-ピラン-3(6H)-オン 12 g を塩化メチレン 100 ml に溶解し、0℃に冷却した。クロル炭酸エチル 11.4 g を加え、次にトリエチルアミン 10.6 g と塩化メチレ

ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-ノルマルデカニル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-シクロヘキシル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-フェニル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-ベンジル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-ビフェニル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-トリフルオロアセトキシ-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-ヒドロキシメチル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-アセトキシ-2-アセトキシメチル-2H-ピラン-3(6H)-オン

などが合成できる。

参考例 2

6-メトキシカルボニルオキシ-2H-ピラン

ン 20 ml の溶液を滴下した。3時間攪拌後、反応混合物を氷水中にかけ、塩化メチレンで抽出し溶媒を減圧下留去し、残渣を減圧下蒸溜することにより上記化合物 12.3 g (収率 63%) を得た。(沸点 72~105℃ (0.4 mmHg))

PMR(ppm, δ (CDC Cl_3)))

1.33(t, J=7Hz, 3H), 4.27(q, J=7Hz, 2H)

4.14(d, J=17Hz, 1H), 4.55(d, J=17Hz, 1H),

6.20(d, J=10Hz, 1H), 6.31(d, J=3Hz, 1H),

6.88(dd, J=10Hz, 3Hz, 1H),]

同様に、

6-メトキシカルボニルオキシ-2-メチル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-メトキシカルボニルオキシ-2-エチル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-メトキシカルボニルオキシ-2-フェニル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-メトキシカルボニルオキシ-2-ベンジル-2H-ピラン-3(6H)-オン、

6-エトキシカルボニルオキシ-2-メチル-

2 H-ピラン-3 (6 H) -オン、

6-エトキシカルボニルオキシ-2-エチル-
2 H-ピラン-3 (6 H) -オン、

6-エトキシカルボニルオキシ-2-フェニル-
2 H-ピラン-3 (6 H) -オン、

6-エトキシカルボニルオキシ-2-ベンジル-
2 H-ピラン-3 (6 H) -オン、

6-ブタノイルオキシ-2-メチル-2 H-ピ-
ラン-3 (6 H) -オン、

6-ノルマルヘブタノイルオキシ-2 H-ピラ-
ン-3 (6 H) -オン、

6-クロロアセトキシ-2 H-ピラン-3 (6 H)-
オン、

6-(N-メチルカルバモイルオキシ)-2 H-
ピラン-3 (6 H) -オン、

6-(N,N-ジメチルカルバモイルオキシ)-
2-メチル-2 H-ピラン-3 (6 H) -オン、

6-(N-フェニルカルバモイルオキシ)-
2 H-ピラン-3 (6 H) -オン、

6-(2-メチルプロパノイルオキシ)-2-

メチル-2 H-ピラン-3 (6 H) -オン、

6-ベンゾイルオキシ-2-エチル-2 H-ピ-
ラン-3 (6 H) -オン、

6-クロロアシルオキシ-2-エチル-2 H-
ピラン-3 (6 H) -オン、

6-(3-メチルブタノイルオキシ)-2-エ-
チル-2 H-ピラン-3 (6 H) -オン

などが合成できる。

実施例 1

6-アセトキシ-2 H-ピラン-3 (6 H) -
オン 25 g、テトラヒドロフラン 300 ml 及び
水 10 ml の溶液に日本エンゲルハルト社製 5 %
パラジウム炭素 (K-タイプ) 1.0 g を添加し、
常温、常圧で水素を導入し攪拌を行った。

約 120 分間攪拌したところほぼ理論量の水素
を吸収した。反応後過剰の水素を除去し、濾過に
より触媒を分離した。濾液から湯浴温度を 35℃
以下に保ち減圧下溶媒を留去後、残渣を減圧下蒸
溜しテトラヒドロピラン-3-オン 15 g (収率
95%) を得た。

(無色液体、沸点 81~85℃ (45 mmHg))

PMR(ppm, δ (CDC Cl_3))

2.12(m, 2H), 2.52(t, J=6Hz, 2H)

3.84(t, J=6Hz, 2H), 3.98(s, 2H)

実施例 2

6-アセトキシ-2 H-ピラン-3 (6 H) -
オン 0.78 g、テトラヒドロフラン 25 ml の溶
液に日本エンゲルハルト社製 5%白金炭素 0.16
g を添加し、常温、常圧で水素を導入し攪拌を行
った。ほぼ理論量の水素を吸収したとき、水素導
入を停止し過剰の水素を除去した。

濾過により触媒を分離した。濾液から湯浴温度
を 35℃以下に保ち減圧下溶媒を留去後、残渣を
カラムクロマトグラフィーにより精製してテトラ
ヒドロピラン-3-オン 0.44 g (収率 88%)
を得た。

実施例 3

6-メトキシカルボニルオキシ-2 H-ピラン-
3 (6 H) -オン 0.78 g 及びテトラヒドロフ
ラン 30 ml の溶液に日本エンゲルハルト社製 5

%パラジウム炭素 (K-タイプ) 100 mg を添加し、
常温、常圧で水素を導入し攪拌を行った。

約 120 分間攪拌したところほぼ理論量の水素を
吸収した。反応後過剰の水素を除去し、濾過によ
り触媒を分離した。濾液から室温で溶媒を減圧下
留去後、残渣をカラムクロマトグラフィーにより
精製してテトラヒドロピラン-3-オン 0.45 g
(収率 100%) を得た。

実施例 4

6-エトキシカルボニルオキシ-2 H-ピラン-
3 (6 H) -オン 1.86 g 及びテトラヒドロフ
ラン 60 ml の溶液に日本エンゲルハルト社製 5
%パラジウム炭素 (K-タイプ) 100 mg を添加し、
常温、常圧で水素を導入し攪拌を行った。

反応終了後、濾過により触媒を分離した。濾液
から室温で溶媒を減圧下留去後、残渣をカラムク
ロマトグラフィーにより精製してテトラヒドロピ
ラン-3-オン 0.83 g (収率 83%) を得た。

第 1 表

実施例 No	R' (g)	R (g)	触媒 (g)	溶媒(ml) (添加物 g)	圧力	温度 (°C)	収率 (%)
5	Ac (3.12)	H (3.12)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.3)	THF(100) (Py 1.9)	常圧	室温	64.5
6	Ac (15.6)	H (15.6)	5XPd/c ⁽¹⁾ (3.0)	THF(500)	常圧	室温	63
7	Ac (0.78)	H (0.78)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.16)	MEK(25)	常圧	室温	44
8	Ac (0.78)	H (0.78)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.16)	(iPr) ₂ O (25)	常圧	室温	73
9	Ac (0.78)	H (0.78)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.16)	DME (25)	常圧	室温	45.5

第 1 表 (続き)

10	Ac (0.78)	H (0.78)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.16)	ジオキサン (25)	常圧	室温	51
11	Ac (0.78)	H (0.78)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.16)	AcOEt (25)	常圧	室温	26
12	Ac (0.78)	H (0.78)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.16)	MeOH (25)	常圧	室温	50.3
13	Ac (0.78)	H (0.78)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.16)	n-ヘキサン (25)	常圧	室温	91
14	Ac (0.78)	H (0.78)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.16)	ベンゼン (25)	常圧	室温	30
15	Ac (0.78)	H (0.78)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.16)	THF(13) H ₂ O(13)	常圧	室温	94

第 1 表 (続き)

16	Ac (2.34)	H (0.12)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.12)	tBuOH(10) H ₂ O(10)	常圧	室温	87
17	Ac (3.16)	H (3.16)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.2)	H ₂ O(30)	常圧	室温	92
18	Ac (0.78)	H (0.78)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.1)	AcOH(30)	常圧	室温	35
19	MeOCO (0.86)	H (0.86)	5XPd/c ⁽¹⁾ (0.1)	THF(30) H ₂ O(3)	常圧	室温	83

Acはアセチル基、Meはメチル基、Etはエチル基、iPrはイソプロピル基、tBuはターシャリイブチル基、Pyはピリジン、THFはテトラヒドロフラン、MEKはメチルエチルケトン、DMEは1,2-ジメトキシエタン、(1)は日本エンゲルハルト製5%パラジウム炭素(Kタイプ)触媒を表す。

第 2 表

実施例 No	R' (g)	R (g)	触媒 (g)	溶媒(ml) (添加物 g)	圧力	温度 (°C)	収率 (%)
20	Ac (0.78)	H (0.78)	10XPd/c ⁽¹⁾ (0.1)	THF(30)	30 kg/cm ² G	150	32
21	Ac (1.56)	H (1.56)	10XPd/c ⁽¹⁾ (0.1)	THF(50)	常圧	室温	27.7
22	Ac (0.78)	H (0.78)	10XPd/c ⁽¹⁾ (0.1)	THF(25) (Py 0.4)	常圧	室温	80
23	Ac (1.56)	H (1.56)	PtO ₂ ⁽¹⁾ (0.1)	THF(50)	常圧	室温	40

Acはアセチル基、Pyはピリジン、THFはテトラヒドロフラン、(2)は川研ファインケミカル製10%パラジウム炭素触媒、(3)は和光純薬社製酸化白金触媒を表す。